

INFEKSI JAMUR CANDIDA PADA PENDERITA HIV/AIDS

Pujiana Endah Lestari

Bagian Biomedik Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

ABSTRACT

HIV / AIDS remains a global problem, more than 34 million people infected with HIV / AIDS. When a person with HIV / AIDS will become vulnerable to opportunistic infections. Manifestations of Candida fungal opportunistic infections in people with HIV / AIDS is most commonly a Oropharyngeal candidiasis. In addition, oral fungal infections include: acute pseudomembranous candidiasis, acute atrophic candidiasis, chronic atrophic candidiasis, chronic hyperplastic candidiasis and candida cheilosis. Fungal infections are common in people with HIV / AIDS as it relates to the level of immunosuppression, which can be an indicator of HIV infection and prediction of progression to AIDS infection.

Keywords : infection, Candida, HIV/AIDS

Sampai saat ini penyakit HIV/AIDS (*Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immune Deficiency Syndrome*) masih menjadi masalah global. Lebih dari 34 juta penduduk dunia saat ini menderita HIV / AIDS. Diperkirakan pada tahun 2011 penderita HIV baru 2,5 juta dan penderita meninggal karena AIDS sebanyak 1,7 juta.¹ Negara Indonesia masuk dalam taraf epedemik terkonsentrasi HIV/AIDS dengan prevalensi lebih dari 5% yaitu 16,59%, hal ini sangat mengkhawatirkan.² Demikian juga di Kabupaten Jember Jawa Timur jumlah penderita HIV/AIDS mengalami peningkatan, penderita HIV/AIDS yang memeriksakan diri di Rumah Sakit Soebandi Jember tahun 2012 naik sekitar 50% dibanding tahun 2011. Sejak awal Januari hingga akhir November 2012 tercatat 190 penderita HIV/AIDS. Penderita baru tahun 2011 rata – rata 5 orang perbulan meningkat dua kali lipat pada tahun 2012 menjadi 10 orang perbulan.³

AIDS adalah sekumpulan gejala dan infeksi (sindrom) yang timbul karena rusaknya sistem imunitas tubuh manusia akibat infeksi virus HIV. Virusnya sendiri bernama *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yaitu virus yang memperlemah imunitas pada tubuh manusia. Orang yang terkena virus ini akan menjadi rentan terhadap infeksi oportunistik ataupun mudah terkena tumor. Meskipun penanganan yang telah ada dapat memperlambat laju perkembangan virus, namun penyakit ini belum benar-benar bisa disembuhkan.⁴

Suatu infeksi jamur sangat umum terkait dengan infeksi HIV/AIDS, telah dilaporkan terdapat hubungan dengan penyakit retroviral akut yang dapat menjadi ciri utama infeksi HIV/AIDS,⁵ tetapi umumnya ditemukan sejak serokonversi fase asimtomatik dan berhubungan dengan peningkatan risiko untuk perkembangan AIDS.⁶ *Oral candidiasis* telah terbukti menjadi penanda yang signifikan, tergantung pada jumlah CD4⁺ dalam perkembangan penyakit HIV.⁵

Penulisan artikel bertujuan untuk menelaah infeksi jamur *Candida* pada penderita HIV/AIDS.

TELAAH PUSTAKA PATOGENESIS INFEKSI HIV/AIDS

Penyakit HIV dimulai dengan infeksi akut yang tidak dapat diatasi sempurna oleh respons imun adaptif, dan berlanjut menjadi infeksi jaringan limfoid perifer yang kronik dan progresif. Perjalanan penyakit HIV dapat diikuti dengan memeriksa jumlah virus di plasma dan jumlah sel T CD4⁺ dalam darah. Infeksi primer HIV pada fetus dan neonatus terjadi pada situasi sistem imun imatur, sehingga penjelasan berikut merupakan ilustrasi patogenesis yang khas dapat diikuti pada orang dewasa.⁷

Infeksi primer terjadi bila virion HIV dalam darah, semen, atau cairan tubuh lainnya dari seseorang masuk ke dalam sel orang lain melalui fusi yang diperantarai oleh reseptor gp120 atau gp41. Tergantung dari tempat masuknya virus, sel T CD4⁺ dan monosit di darah, atau sel T CD4⁺ dan makrofag di jaringan mukosa merupakan sel yang pertama terkena. Sel dendrit di epitel tempat masuknya virus akan menangkap virus kemudian bermigrasi ke kelenjar getah bening. Sel dendrit mengekspresikan protein yang berperan dalam pengikatan *envelope* HIV, sehingga sel dendrit berperan besar dalam penyebaran HIV ke jaringan limfoid. Di jaringan limfoid, sel dendrit dapat menularkan HIV ke sel T CD4⁺ melalui kontak langsung antar sel.⁷

Beberapa hari setelah paparan pertama dengan HIV, replikasi virus dalam jumlah banyak dapat dideteksi di kelenjar getah bening. Replikasi ini menyebabkan viremia disertai dengan sindrom HIV akut (gejala dan tanda nonspesifik seperti infeksi virus lainnya). Virus menyebar ke seluruh tubuh dan menginfeksi sel T subset CD4 atau T *helper*, makrofag, dan sel dendrit di jaringan limfoid perifer. Setelah penyebaran infeksi HIV, terjadi respons imun adaptif baik humoral maupun selular terhadap antigen virus. Respons imun dapat mengontrol sebagian dari infeksi dan produksi virus, yang menyebabkan berkurangnya viremia dalam 12 minggu setelah paparan pertama.⁷

Setelah infeksi akut, terjadilah fase kedua dimana kelenjar getah bening dan limpa menjadi tempat replikasi HIV dan destruksi sel. Pada tahap ini, sistem imun masih kompeten mengatasi infeksi mikroba oportunistik dan belum muncul manifestasi klinis infeksi HIV, sehingga fase ini disebut juga masa laten klinis (*clinical latency period*). Pada fase ini jumlah virus rendah dan sebagian besar sel T perifer tidak mengandung HIV. Kendati demikian, penghancuran sel T CD4⁺ dalam jaringan limfoid terus berlangsung dan jumlah sel T CD4⁺ yang bersirkulasi semakin berkurang. Lebih dari 90% sel T yang berjumlah 10¹² terdapat dalam jaringan limfoid, dan HIV diperkirakan menghancurkan 1-2 x 10⁹ sel T CD4⁺ per hari. Pada awal penyakit, tubuh dapat menggantikan sel T CD4⁺ yang hancur dengan yang baru. Namun setelah beberapa tahun, siklus infeksi virus, kematian sel T, dan infeksi baru berjalan terus sehingga akhirnya menyebabkan penurunan jumlah sel T CD4⁺ di jaringan limfoid dan sirkulasi.⁵

Pada fase kronik progresif, pasien rentan terhadap infeksi lain, dan respons imun terhadap infeksi tersebut akan menstimulasi produksi HIV dan destruksi jaringan limfoid. Transkripsi gen HIV dapat ditingkatkan oleh stimulus yang mengaktifasi sel T, seperti antigen dan sitokin. Sitokin (misalnya TNF) yang diproduksi sistem imun alamiah sebagai respons terhadap infeksi mikroba, sangat efektif untuk memacu produksi HIV. Jadi, pada saat sistem imun berusaha menghancurkan mikroba lain, terjadi pula kerusakan terhadap sistem imun oleh HIV.⁷

Penyakit HIV berjalan terus ke fase akhir dan letal yang disebut AIDS dimana terjadi destruksi seluruh jaringan limfoid perifer, jumlah sel T CD4⁺ dalam darah kurang dari 200 sel/mm³, dan viremia HIV meningkat drastis. Pasien AIDS menderita infeksi oportunistik, neoplasma, kaheksia (*HIV wasting syndrome*), gagal ginjal (nefropati HIV), dan degenerasi susunan saraf pusat (ensefalopati HIV).⁷

INFEKSI JAMUR CANDIDA PADA PENDERITA HIV/AIDS

Infeksi oportunistik merupakan penyakit yang jarang terjadi pada orang sehat, tetapi menyebabkan infeksi pada individu yang sistem imunnya terganggu, termasuk infeksi HIV. Organisme-organisme penyakit ini sering hadir dalam tubuh, tetapi umumnya dikendalikan oleh sistem kekebalan tubuh yang sehat. Ketika seseorang terinfeksi HIV/AIDS berkembang infeksi oportunistik. Umumnya bagian intra oral yang paling banyak dialami penderita AIDS yakni infeksi jamur *Candida*.⁸ Terdapat 5 macam infeksi jamur *Candida* di rongga mulut yaitu: *acute pseudomembranous candidiasis*, *acute atrophic candidiasis*, *chronic atrophic candidiasis*, *chronic hyperplastic candidiasis*, *candida cheilosis*.

Acute pseudomembranous candidiasis. Disebut juga *oral thrush*. Gejala klinis; tampak plak / pseudomembran, putih seperti sari susu, mengenai mukosa bukal, lidah dan permukaan oral lainnya. Pseudomembran tersebut terdiri atas kumpulan hifa dan sel yeast, sel radang, bakteri, sel epitel, debris makanan dan jaringan nekrotik. Bila plak diangkat tampak dasar mukosa eritematosa atau mungkin berdarah dan terasa nyeri sekali.⁹

Acute atrophic candidiasis. Disebut juga *midline glossitis*, *antibiotic candidiasis*, *glossodynia*, *antibiotic tongue*, *acute erythematous candidiasis*. Mungkin merupakan kelanjutan kandidiasis pseudomembran akut akibat menumpuknya pseudomembran. Daerah yang terkena tampak khas sebagai lesi eritematosa, simetris, tepi berbatas tidak teratur pada permukaan dorsal tengah lidah, sering hilangnya papila lidah dengan pembentukan pseudomembran minimal dan ada rasa nyeri. Sering berhubungan dengan pemberian antibiotik spektrum luas, kortikosteroid sistemik, inhalasi maupun topikal.⁹

Chronic atrophic candidiasis. Disebut juga *denture-stomatitis*, *denture-sore mouth*. Bentuk tersering pada pemakai gigi tiruan (1 di antara 4 pemakai) dan 60% di atas usia 65 tahun, serta wanita lebih sering terkena. Gambaran khas berupa eritema kronis dan edema di sebagian palatum di bawah prosthesis maksilaris. Ada 3 stadium yang berawal dari lesi bintik-bintik (*pinpoint*) yang hiperemia, terbatas pada asal duktus kelenjar mukosa palatum. Kemudian dapat meluas sampai hiperemia generalisata dan peradangan seluruh area yang menggunakan gigi tiruan. Bila tidak diobati pada tahap selanjutnya terjadi hiperplasia papilar granularis. *chronic atrophic candidiasis* sering disertai *candida cheilosis*, tidak menunjukkan gejala atau hanya gejala ringan. *C.albicans* lebih sering ditemukan pada permukaan gigi tiruan daripada di permukaan mukosa. Bila ada gejala, umumnya pada pasien dengan peradangan granular atau generalisata, keluhan dapat berupa rasa terbakar, pruritus dan nyeri ringan sampai berat.⁹

Chronic hyperplastic candidiasis. Disebut juga *candida leukoplakia*. Gejala bervariasi dari bercak putih, yang hampir tidak teraba sampai plak kasar yang melekat erat pada lidah, palatum atau mukosa bukal. Keluhan umumnya rasa kasar atau pedih di daerah yang terkena.² Tidak seperti pada kandidiasis pseudomembran, plak disini tidak dapat dikerok. Harus dibedakan dengan leukoplakia oral oleh sebab lain yang sering dihubungkan dengan rokok sigaret dan keganasan. Terbanyak pada pria, umumnya di atas usia 30 tahun dan perokok.⁹

Candida cheilosis. Sinonim *perleche*, *angular cheilitis*, *angular stomatitis*. Khas ditandai eritema, fisura, maserasi dan pedih pada sudut mulut. Biasanya pada mereka

yang mempunyai kebiasaan menjilat bibir atau pada pasien usia lanjut dengan kulit yang kendur pada sudut mulut. Juga karena hilangnya dimensi vertikal pada 1/3 bawah muka karena hilangnya susunan gigi atau pemasangan gigi palsu yang jelek dan oklusi yang salah. Biasanya dihubungkan dengan *chronic atrophic candidiasis* karena pemakaian gigi tiruan.

Oropharyngeal candidiasis.

Oropharyngeal candidiasis (OPC) sering manifestasi awal infeksi HIV dan sekitar 80-90% pasien dengan AIDS akhirnya mengembangkan OPC pada beberapa tahap penyakit mereka.¹⁰ *Candida albicans* adalah spesies yang bertanggung jawab untuk sebagian besar kasus OPC. Kemampuan *C. albicans* untuk melekat pada sel-sel epitel bukal sangat penting dalam membangun kolonisasi oral. Setelah kolonisasi, organisme tersebut dapat bertahan selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun dalam jumlah yang rendah karena tidak adanya peradangan. Ukuran populasi kecil ini adalah hasil dari mekanisme pertahanan host yang efektif dalam rongga mulut. Genotip strain *Candida* yang diperoleh dari pasien terinfeksi HIV dengan OPC menunjukkan frekuensi distribusi genotipe yang sama dengan yang terlihat pada non HIV/AIDS, menunjukkan bahwa HIV/AIDS tidak disebabkan oleh strain *Candida* virulen yang khusus, tapi mungkin hasil dari defek mekanisme pertahanan host.

11

Gejala OPC bisa sangat bervariasi dan dari lesi oral asimtomatik, dengan mulut yang menyakitkan, rasa terbakar di lidah dan terkait disfagia. Tanda-tanda klinis meliputi eritema difus dan bercak putih yang muncul sebagai lesi yang berlainan pada permukaan mukosa bukal, tenggorokan, lidah dan gusi.¹⁰ OPC parah pada akhirnya dapat mengganggu kualitas hidup dan menghasilkan pengurangan asupan cairan atau makanan. Komplikasi yang paling serius dari OPC yang tidak diobati adalah perpanjangan dari infeksi ke kerongkongan, yang mengarah ke asupan gizi menurun.¹⁰

PEMBAHASAN

AIDS merupakan penyakit sistem imun manusia yang disebabkan oleh virus HIV. Defek imunitas seluler terkait dengan AIDS dapat menjadikan orang yang terinfeksi beresiko terhadap berbagai infeksi oportunistik. Infeksi yang disebabkan oleh jamur *Candida* merupakan infeksi yang paling umum, yaitu jamur dimorfik yang biasanya ada dalam rongga mulut dalam keadaan nonpatogenik pada individu sehat, tetapi di bawah kondisi yang menguntungkan jamur *Candida* memiliki kemampuan untuk berubah menjadi bentuk hifa patogen (yang menyebabkan penyakit).¹²

Infeksi HIV mengarah pada hilangnya kompetensi imunitas, gambaran yang paling mencolok adalah penurunan sel

T CD4+. Imunosupresi biasanya didahului oleh periode laten secara klinis yang lama. Selama infeksi fase asimtomatik, jumlah sel T CD4+ masih mendekati normal tetapi fungsi sel T CD4+ tampaknya terganggu, seperti yang ditunjukkan oleh kegagalan sel T CD4+ berproliferasi dalam respon untuk mengingat antigen, mitogens, dan alloantigen HLA dan defek produksi sitokin T-helper 1 (Th1), seperti interleukin-2 (IL-2) dan gamma interferon (IFN- γ).¹³ Hasil proses patogen ini adalah kerusakan jaringan limfoid, menyebabkan imunosupresi berat. Ketika jumlah sel T CD4+ jatuh di bawah 200 sel μ l darah, AIDS dapat didiagnosis.¹⁴ Respon imun terhadap HIV dan patogen lainnya kolaps, dan pasien sangat rentan terhadap infeksi oportunistik yang disebabkan oleh mikroorganisme yang biasanya dikendalikan dengan baik oleh imunitas yang diperantarai sel, seperti jamur *Candida*.

Jamur *Candida* adalah organisme komensal dalam mulut dari orang sehat, ada kemungkinan bahwa mekanisme pertahanan membatasi proliferasi pada status *carrier* terganggu selama proses multifase infeksi HIV. Namun, gangguan yang tepat yang mendukung perkembangan *Candida* pada permukaan mukosa pada urutan perkembangan infeksi HIV belum jelas. Meskipun dari data klinis diketahui dengan baik faktor-faktor predisposisi yang menyebabkan *oral candidiasis* bahwa keseimbangan antara *C. Albicans* dan host melibatkan imunitas yang diperantarai sel yang utuh, populasi sel dan mekanisme yang terlibat dalam imunitas protektif terhadap mikroorganisme di lokasi mukosa.¹⁵

KESIMPULAN DAN SARAN

Infeksi jamur *Candida* sering ditemukan pada penderita HIV/AIDS yang berhubungan langsung dengan tingkat imunosupresinya, yang dapat menjadi indikator infeksi HIV dan prediksi perkembangan infeksi menjadi AIDS. Dokter gigi sebagai deteksi dini penyakit medis umum, dengan adanya manifestasi infeksi oral *candidiasis* terutama *oropharyngeal candidiasis* dapat curiga adanya infeksi HIV/AIDS dan dapat merencanakan penatalaksanaannya dengan tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. AmfAR, The Foundation for AIDS Research. 2012. Statistics: Worldwide. http://www.amfar.org/about_hiv_and_aids/facts_and_stats/statistics_worldwide/
2. Ditjen PP & PL Kemenkes RI. 2012. Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia. <http://spiritia.or.id/Stats/StatCurr.pdf>
3. Tempo, 30 november 2012. Angka Penderita HIV/AIDS terus Berlipat. www.tempo.com.

4. Wikipedia Bahasa Indonesia, Ensiklopedia Bebas. 2012. HIV/AIDS. <http://id.wikipedia.org/wiki/AIDS>
5. Dull, J. S., Sen P., Raffanti S., and Middleton J.R. Oral Candidiasis as A Marker of Acute Retroviral Illness. *South. Med. J* 1991. 84:733–735.
6. Dodd, C. L., Greenspan D., Katz M.H., Westenhouse J.L., Feigal D.W., and Greenspan J.S. Oral Candidiasis in HIV Infection: Pseudomembranous and Erythematous Candidiasis Show Similar Rates of Progression to AIDS. *AIDS* 1991; 5:1339–1343
7. HIV AIDS online clinic. 2012. Perjalanan Penyakit dan Respon Imunologi HIV AIDS. <http://hivaidsclinic.wordpress.com/2012/08/13/perjalanan-penyakit-dan-respon-imunologi-hiv-aids/>
8. Harian Analisa, 27 desember 2012. 80 Persen Penderita HIV AIDS Mengalami Candidiasis. http://www.analisadaily.com/news/read/2012/12/27/96525/80_persen_penderita_aids_alami_candidiasis/#.UOX7u6BdvMw
9. Suyoso, S. 2011. Kandidiasis mukosa. <http://rsudrsoetomo.jatimprov.go.id>
10. Silverman, S.J.r, Gallo J.W., McKnight M.L., Mayer P., de Sanz S., Tan M.M. Clinical Characteristics and Management Responses in 85 HIV-infected Patients with Oral Candidiasis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod* 1996. 82, 402—407.
11. Powderly, W.G., Robinson K., Keath E.J. Molecular Typing of *Candida albicans* Isolated from Oral Lesions of HIV-infected Individuals. *AIDS* 1992; 6, 81—84
12. Shetti A., Ishita G., and Shivyogi M.C. Oral Candidiasis: Aiding in the Diagnosis of HIV—A Case Report. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Dentistry 2011.
13. Clereci, M., and Shearer G.M. A TH1-TH2 Switch is a Critical Step in the Etiology of HIV Infection. *Immunol. Today* 1993; 14:107–111
14. Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Rep* 1993. 41:1–19.
15. Samaranayake, L. P. 1990. Host Factors and Oral Candidiasis, p. 66–103. In L. P. Samaranayake and T. W. MacFarlane (ed.), *Oral candidosis*. Wright, London